

THESE

51

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME d'ETAT)

PAR

LE FUR, MARC, FRANÇOIS

Ancien Externe des Hopitaux de PARIS

Diplômé de Médecine Aéronautique

2^{ème} Année de Spécialisation de Gastro-Entérologie

Née le 22 Novembre 1931 à BREST (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le 1959

ACTION DE LA RESERPINE

DANS

LES INSUFFISANCES SECRETOIRES DE L'ESTOMAC :

SON INTERET DANS LE

TRAITEMENT DES GASTRITES HYPOCHLORHYDRIQUES :

(à propos de trente cas)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur René FAUVERT

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME d'ETAT)

PAR
LE FUR, MARC, FRANÇOIS

Ancien Externe des Hopitaux de PARIS

Diplômé de Médecine Aéronautique

2^{ème} Année de Spécialisation de Gastro-Entérologie

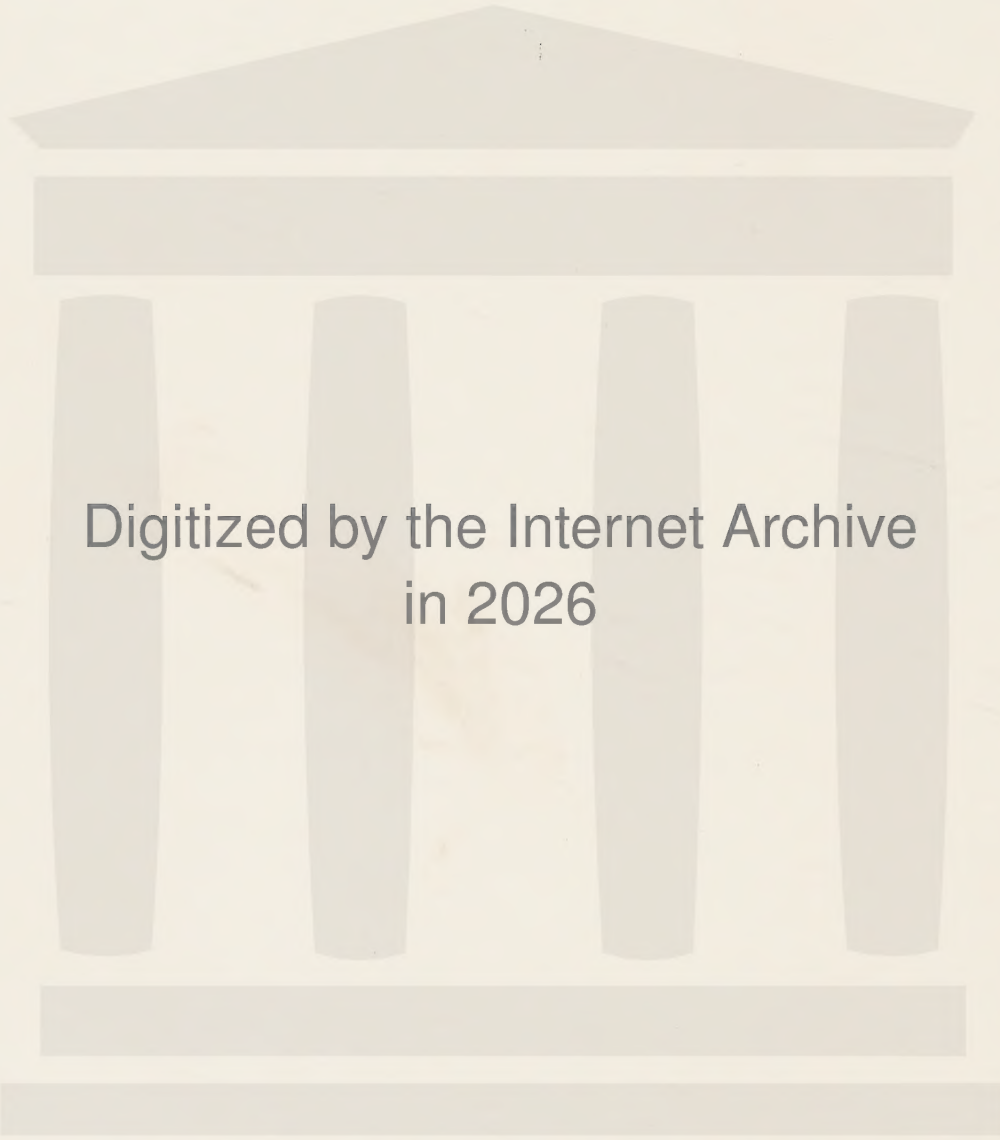
Née le 22 Novembre 1931 à BREST (Finistère)



Présentée et soutenue publiquement le 1959

ACTION DE LA RESERPINE
DANS
LES INSUFFISANCES SECRETOIRES DE L'ESTOMAC :
SON INTERET DANS LE
TRAITEMENT DES GASTRITES HYPOCHLORHYDRIQUES
(à propos de trente cas)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur René FAUVERT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547118_0030

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.)
 DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HERVIER (P.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LUVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.),
 LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (R.), MONOD (R.), MULON (P.),
 OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.)

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS ;

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales :		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		de GAUDART-d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		LAMY (M.)
Clinique génétique médicale		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique		DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses		DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux		JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Bichet	de GENNES (L.)
	Broussais	MOREAU (R.)
	Cochin	BARIETY (M.)
	Hôtel-Dieu	DEBRAY (C.)
Cliniques médicales		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		
Clinique médicale propédeutique		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

Clinique de neuro-chirurgie

Cliniques obstétricales

{ Baudelocque
Port-Royal
Tarnier

Clinique ophtalmologique

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique de pédiatrie sociale

Clinique de pneumo-phtisiologie

Clinique psychiatrique infantile

Clinique de puériculture

Clinique rhumatologique médicale et sociale

Clinique stomatologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique thérapeutique médicale

Clinique urologique

Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)

Embryologie

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Histologie

Hygiène et clinique de la première enfance

Hygiène et médecine préventive

Médecine légale

Médecine du Travail

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale et comparée

Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnes)

Pathologie médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pharmacologie et matière médicale

Physiologie

Physique médicale

Radiologie médicale

Technique chirurgicale

Thérapeutique

MM.

PETIT-DUTAILLIS (D.)

LACOMME (M.)

VARANGOT (J.)

LANTUEJOUL (P.)

RENARD (G.)

AUBIN (A.)

MARIE (J.)

BERNARD (E.)

MICHAUX (L.)

LELONG (M.)

COSTE (F.)

DECHAUME (M.)

SENEQUE (J.)

LEMAIRE (A.)

FEY (B.)

DJOURNO (A.)

GIROUD (A.)

SOULIE (P.)

VERNE (J.)

TURPIN (R.)

JOANNON (C.)

PIEDELIEVRE (R.)

DESOILLE (H.)

GALLIARD (H.)

COUVELAIRE (R.)

LAVIER (G.)

LENEGRE (J.)

MERKLEN (F.)

DECOURT (J.)

GARCIN (J.)

CHEYMOL (J.)

BINET (L.)

DOGNON A.

DESGREZ (H.)

PATEL (J.)

BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

Anatomie

Anatomie pathologique

MM.

DELMAS (A.) pr. s. ch.

CABROL (C.)

DEBEYRE (J.)

OLIVIER (G.)

GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)

BUSSER (F.)

GOUYGOU (Ch.)

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

Biologie médicale

Carcinologie

Dermato-Syphiligraphie

Electro-Radiologie

Embryologie

Hématologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Maladies Infectieuses

Médecine légale

Médecine du Travail

Neuro-chirurgie

Neurologie

Obstétrique

Ophthalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

MM.

N... N...

HAUDUROY (P.) pr.s.mh. (dét.)

NEVOT (A.) pr.s.ch.

CHRISTOL (D.)

TOURNIER (P.)

BARBIER (P.)

ETTORI (J.) pr.s.ch. (dét.)

DESGREZ (P.) pr. s. ch.

POLONOVSKI (J.)

SCHAPIRA (G.)

BOURLIERE (F.)

N... N...

DUPERRAT (B.)

N...

TUCHMAN-DUPLESSIS (H.)

N... N...

COUJARD (R.) pr.s.ch.

N....

N....

CORNET (A.)

BOYER (J.) pr.s.ch.

DEPARIS (M.) pr. s. ch.

BASTIN (R.)

DEROBERT (L.) pr.s.ch.

GAULTIER (M.)

HADENGUE (A.)

ALBAHARY (C.)

DAVID (M.)

LHERMITTE (F.)

GRASSET (J.)

LE LORIER (G.)

LEPAGE (F.)

MERGER (R.)

MORIN (P.)

RAVINA (J.)

ROBEY (M.)

BREGEAT (P.)

DESVIGNES (P.)

JUDET (R.)

AUBRY (M.)

MADURO (R.)

BRUMPT (L.C.) pr.s.ch.

CHABAUD (A.)

RUDLER (J.) pr.s.ch. (16t)

ABOULKER (P.)

BARCAT (J.)

CAUCHOIX (J.)

DUBOST (C.)

FAUREL (J.)

Pathologie chirurgicale

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo-Phtisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

MM.

FLABEAU (F.)

GERMAIN (A.)

GOSSET (J.)

LAURENCE (G.)

LORTAT-JACOB (J.)

OLIVIER (Cl.)

POILLEUX (F.)

THOMERET (G.)

VERNE J.M.

N... N.;...

LOEPER (J.)

MAURICE (P.)

HAGUENAU (J.) pr.s.ch.

BOUDIN (G.)

BOUVIER (J/B.)

BRICAIRE (H.)

BRISSAUD (H.)

CASTAIGNE (P.)

CONTE (M.)

DEROT (M.)

DOMART (A.)

LAMOTTE (M.)

LAROCHE (C.P.)

MACREZ (Cl.)

MILLIEZ (P.)

PEQUIGNOT (H.)

RAMBERT (P.)

ROYER (P.)

THIEFFRY (St.)

TURIAF (J.)

WOLFROMM (R.)

N....

N....

JOSEPH (R.)

MOZZICONACCI (P.)

POLONOVSKY (Cl.)

DEVY (Melle J.) pr.s.ch.

N....

BARJETON (D.) pr.s.ch.

PARROT (J.) pr.s.ch.

DEJOURS (P.)

GOUGEROT (L.)

N....

KREIS (B.)

PICHOT (P.)

N...

DELBARRE (F.)

Stomatologie

Thérapeutique

Urologie

MM.

{ CERNEA (P.)
{ CHAPUT (Mme. A.)
{ CHASSAGNE (P.)
{ PERRAULT (M.)
KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

Clinique chirurgicale

Clinique médicale

Clinique neurologique

Clinique obstétricale

Clinique ophtalmologique

Clinique pédiatrique

Clinique psychiatrique

MM.

{ AMELINE (A.)
{ HUGUIER (J.)
{ LEGER (L.)
{ PADOVANI (P.)
{ ROUX (M.)
{ DREYFUS (Gilbert)
{ KOURILSKY (R.)
de SEZE (S.)
MAYER (M.)
OFFRET (G.)
LAPLANE (R.)
BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté
Secrétaire

M. MOREL (J.)
Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction
Conservateurs

Bibliothécaires

M. le Docteur HAHN (A.)
Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
{ Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.)
{ LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Mon affection; à ma Mère dont le tendre abnégation
sera mon plus cher exemple.

A MON FRERE

En totale solidarité d'affection et de travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE FAUVERT

Professeur de Biologie Médicale

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la Présidence de notre
Thèse .

Notre profonde gratitude.

A Monsieur Le Docteur Robert CLAISSE

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Notre Maître qui après une
année de remarquable enseignement
clinique, a bien voulu nous proposer
cette thèse.

Notre respectueuse et fidèle
reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

- Monsieur le Docteur BOURDIAL
- Monsieur le Docteur HEPP
- Monsieur le Professeur Agrégé MERCADIER
- Monsieur le Docteur COUINAUD
- Monsieur le Docteur BOURGEOIS
- Monsieur le Docteur ROGER

Notre reconnaissance.

Ce travail a nécessité une étroite collaboration clinique et biologique.

Parmi nos cas cliniques, certains d'entre eux nous ont été donnés par le Professeur Agrégé Lucien HARTMANN, Le Docteur André GROSSIORD, Médecin des Hôpitaux, Le Docteur Yves BARRE, Médecin à l'Hôpital de Versailles. Nous leur exprimons notre gratitude.

Les examens biologiques ont été pratiqués à la Pharmacie Centrale de l'Hôpital Raymond Poincaré à Garches. Nous remercions très particulièrement Monsieur le Professeur Agrégé Jacques BOISSIER et ses Internes. Leur rigueur scientifique a permis, malgré la simplicité des méthodes choisies, d'obtenir un travail d'une précision inespérée.

Nous exprimons notre reconnaissance aux Assistants de notre Maître : Le Docteur Jean DANIEL, Médecin-Assistant des Hôpitaux, et le Docteur Yves SUQUET, Médecin-Assistant à l'Hôpital Raymond Poincaré, dont l'aide confiante nous a profondément touché au cours d'une année d'Externat; le Docteur Gabrielle ANDREOLI dont l'inlassable et discrète collaboration nous fut précieuse.

INTRODUCTION

Dans le Service de notre Maître, le Docteur CLAISSE, les malades sont recrutés essentiellement parmi les services parisiens de Médecine chronique et de neurologie, rarement de gastro-entérologie. Pendant leur séjour, souvent prolongé, beaucoup d'entre eux présentent des troubles digestifs fonctionnels : brûlures, douleurs épigastriques vagues, sensations de pesanteur gastrique, de digestion lente et pénible, rarement crampes. Tous signes qui autorisent à classer ces malades dans le vaste cadre des dyspepsies, que les auteurs modernes s'efforcent de préciser.

Devant ces cas cliniques, d'apparence banale, notre premier geste fut cependant une exploration radiologique poussée. En l'absence de toutes lésions anatomiques gastro-duodénales (ulcus - voire hernie hiatale) le chimisme gastrique a été étudié chez trente-huit malades dyspeptiques : d'abord par la méthode classique du simple tubage à l'histamine, méthode de référence qui nous permit une classification chimique des cas mis à notre disposition : cas normaux histamino-sensibles qui furent nos témoins. A l'opposé, quelques anémies de Biermer vérifiées histamino-résistantes. Entre ces cas extrêmes, s'étagent des insuffisances sécrétoires gastriques plus ou moins hypochlorhydriques histamino-sensibles à des degrés divers.

Le second temps essentiel de notre travail - et notre contribution personnelle - comprend l'étude de ce chimisme gastrique après excitation par la RESERPINE intra-veineuse dans tous les cas, y compris nos témoins. RESERPINE per os chez quinze malades sélectionnés d'après les résultats des deux premiers tubages (histamine, réserpine intra-veineuse).

Ce travail a pour but, d'une part de voir si nos résultats concordent avec ceux des auteurs étrangers, d'autre part d'en déduire un éventuel schéma thérapeutique dans certaines gastrites hypochlorhydriques.

PLAN

Au cours de ce travail sur la sécrétion gastrique chez les dyspeptiques, nous avons étudié les points suivants :

- I.- Rappel succinct de la physiopathologie de la sécrétion gastrique et de la digestion.
- II.- Bref exposé des travaux antérieurs au sujet de l'action de la RESERPINE sur la sécrétion gastrique.
- III.- Etude des trente cas sélectionnés :
 - A.- Les cas cliniques mis à notre disposition et leur classification.
 - B.- Méthodes utilisées et normes adoptées : tubage à l'histamine classique, tubage à la RESERPINE intra-veineuse et per os et leurs incidents cliniques au cours de l'expérimentation.
 - C.- Etude analytique des résultats :
 - Tableaux récapitulatifs (7)
 - Courbes-types (6)
 - D.- Confrontation des résultats cliniques et chimiques à l'aide des graphiques.
- IV.- Conclusions.

I.- RAPPEL SUCCINCT DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SECRETION GASTRIQUE ET DE LA DIGESTION

Incités par de nombreux travaux surtout anglo-saxons nous nous sommes proposés d'étudier l'action de la RESERPINE sur la sécrétion gastrique dans certains cas normaux et pathologiques. Chez ces derniers, nous pensons éventuellement en déduire un schéma thérapeutique, ce qui implique un bref rappel de la physiopathologie, de la sécrétion gastrique et de la digestion.

Histologiquement, la surface de la muqueuse gastrique est recouverte de cellules sécrétant un mucus épais de protection ; en profondeur, cette muqueuse présente des tubes glandulaires : glandes fundiques, essentiellement constituées par deux types de cellules, cellules principales ou à pepsine et cellules bordantes sécrétant l'acide chlorhydrique ; glandes antro-pyloriques avec leurs cellules à mucus et cellules mucoïdes.

Chimiquement, le suc gastrique, milieu aqueux, acide (pH entre 0,9 au repos et 1,7/2,2 environ en période digestive) contient en dissolution, mucine, acide chlorhydrique, sels neutres. Dans une récente publication, LAMBLING et BERNIER précisent que, conformément aux lois classiques de la chimie l'acidité du suc gastrique est un équilibre entre les sécrétions d'acide chlorhydrique (cellules bordantes des glandes fundiques) et du bicarbonate de sodium (muco-protéines des glandes antro-pyloriques) ce qui conduit ces mêmes auteurs à distinguer deux cas : une achlorhydrie relative où la sécrétion acide insuffisante (par altération de causes diverses, plus ou moins réversibles, des cellules bordantes) et la sécrétion alcaline inchangée se neutralise. Et une achlorhydrie cellulaire où la sécrétion acide est tarie (atrophie des cellules bordantes) alors que persiste une sécrétion alcaline.

Cette distinction semble particulièrement intéressante dans notre étude. Nous cherchons l'efficacité de la RESERPINE sur une sécrétion gastrique insuffisante. Mais nous voudrions savoir si la RESERPINE est capable d'agir sur les deux formes d'achlorhydrie, c'est-à-dire si dans tous les cas pathologiques, la RESERPINE peut activer ou réveiller l'acidité d'une sécrétion gastrique. Cette excitation de la sécrétion acide par la RESERPINE semble d'un intérêt thérapeutique certain dans la digestion ; nous savons qu'en l'absence d'acide chlorhydrique libre, le pepsinogène peut éventuellement se transformer en pepsine active, mais un milieu correctement acidifié est indispensable pour assurer le début d'hydrolyse des protéines par la pepsine. De plus l'expérience montre que dans les achlorhydries, cette activité est très diminuée ou absente, par conséquent, la sécrétion acide apparaît comme un témoin assez fidèle de l'activité protéolytique de l'estomac.

Au terme de ce court rappel physiopathologique, nous voyons donc que toute lésion d'un élément cellulaire sécrétoire (lésion d'étiologie variable réversible ou définitive) conduit à une modification de la sécrétion et de l'acidité ; tous les stades peuvent donc se rencontrer entre la sécrétion normale ou exagérée et l'achylie complète. Celle-ci se caractérisant classiquement : - rappelons-le - du point de vue chimique par l'absence dans le suc gastrique de la pepsine et de l'acide chlorhydrique libre ou combiné ; du point de vue clinique par des troubles banaux dits dyspeptiques (brûlures, aérogastrie, ballonnements, etc...).

On rencontre nombre de ces cas, correspondant chimiquement à une simple hypochlorhydrie et cliniquement à une dyspepsie banale (sans toutefois qu'il y ait un parallélisme rigoureux). Ce sont surtout dans ces cas particuliers qu'il semble intéressant d'exciter la sécrétion et de voir s'il est possible d'obtenir un schéma thérapeutique.

II.- RAPPEL DES TRAVAUX ANTERIEURS

De nombreux travaux anglo-saxons sont consacrés aux effets de la RESERPINE sur la sécrétion gastrique.

G.A. RIDDER - H.G. MOELLER - J. GIBBS (18) chez cent dix malades avec des doses supérieures à 0,5/1 mg/ de RESERPINE, ont constaté une très nette augmentation du volume et de l'acidité après RESERPINE sous-cutanée, une augmentation évidente mais moins nette après RESERPINE per os. Cette même augmentation a été constatée chez trois sujets ayant subi une vagotomie et chez un sujet vago-sympathectomisé, de plus les anti-cholinergiques n'ont aucune action inhibitrice sur la sécrétion gastrique excitée par la RESERPINE lorsque la dose de RESERPINE dépasse 1 mg. Ces auteurs pensent, par conséquent, à une action périphérique ou humorale de la RESERPINE.

D'autres auteurs : J. KIRSNER - H. FORD (10), A.P. HENNINGSEN (11) D. LIEBOWITZ et J. CARBONE (13) S.L. SCHNEIDER et W.D. CLARK (19) aboutissent aux mêmes conclusions quant aux effets de la RESERPINE parentérale et de son éventuel mode d'action. Les effets de la RESERPINE per os seuls sont discutés : pour certains auteurs (10) : inactivité totale quelle que soit la dose, pour d'autres auteurs (11 - 13 - 19) : augmentation du volume et de l'acidité à posologie quotidienne supérieure à 0,5 mg.

Parmi ces auteurs, KIRSNER seul pratique des injections intra-veineuses de RESERPINE (1 à 2,5 mg.) ; il constate une efficacité considérable sur la sécrétion gastrique.

Pour W.D. CLARK (19), la RESERPINE par os, 0,75 mg par jour ne suffit pas à modifier la sécrétion salivale mais agit considérablement sur les aspects cliniques des ulcères gastro-duodénaux.

J. KIRSNER conclut comme E.J. DRENICK à l'inocuité de la RESERPINE per os à dose modérée (inférieure à 1 mg.) chez les ulcéreux ; par contre, chez ceux-ci, il contre-indique formellement la RESERPINE par voie intra-veineuse.

CUMMINS et BALFOUR (26) utilisent des méthodes d'explorations différentes. Se basant sur la correspondance étroite qui existerait entre la sécrétion de pepsine et l'élimination d'uro-pepsine, ces auteurs dosent l'uro-pepsine chez des sujets normaux, hypertendus, porteurs de gastrites éthyliques et d'ulcus gastro-duodénaux. Selon eux, la RESERPINE est totalement inefficace.

J. LA BARRE et ses collaborateurs (27) expérimentalement, sur des animaux de laboratoire (chiens, chats, rats blancs) constatent également, sous l'action de la RESERPINE, une augmentation très nette de la sécrétion gastrique (tant pour le volume que l'acidité). Ils attirent l'attention sur le pouvoir ulcé-rigène extraordinairement rapide (en sept à huit jours) de la RESERPINE au point de s'en servir pour provoquer expérimentalement des ulcères. Ces mêmes auteurs utilisant des extraits de RAUWOLFIA VOMITORIA NON RESERPINES (toujours sur des animaux de laboratoire) obtiennent les effets habituels de cette drogue (tranquillisants, baisse de la tension, etc...) Par contre, l'action sur le tractus digestif disparaît : il semble donc que cette action soit spécifique à la RESERPINE.

En résumé, ces auteurs (à l'exception de DRENICK et KIRSNER) pensent que la RESERPINE per os augmente la sécrétion gastrique dans des conditions précisées par chacun d'eux. La voie sous-cutanée efficace selon RIDNER, MOELLER et GIBBS, semble moins utilisée. Quant à la voie intra-veineuse, KIRSNER affirme son activité considérable. Ces résultats obtenus, sur des lots de malades variant de huit à vingt en général (sauf RIDNER, MOELLER et GIBBS) sont concordants chez ces différents auteurs. Notre étude porte sur trente malades chez qui la sécrétion gastrique est étudiée après RESERPINE par voie intra-veineuse et buccale.

III.- ETUDE DES TRENTE CAS SELECTIONNES

A.- Les cas cliniques mis à notre disposition et leur classification.

Initialement, nous avons choisi 38 malades (1) ; 8 d'entre eux ont été éliminés (reflux biliaire, refus d'un tubage). De sorte que notre étude se limite à 30 cas. La répartition clinique est la suivante : 9 cas normaux servant de témoins, 18 dyspeptiques (malades se plaignant de brûlures, pesanteurs épigastriques, voire syndromes pseudo-ulcéreux), 3 anémies de Biermer.

Les examens radiologiques pratiqués chez ces 21 derniers malades ont éliminé toute lésion organique gastro-duodénale (ulcus, néoformation) - voire hernie hiatale - Chez certains d'entre eux, devant la discordance entre l'intensité des signes fonctionnels et l'absence des signes radiologiques, des examens gastroscopiques furent pratiqués.

C'est sur l'ensemble de ces 21 cas cliniques que nous nous sommes proposé d'étudier le chimisme gastrique et l'action éventuelle de la RESERPINE. Ainsi, d'ailleurs que dans les 9 cas normaux témoins.

B.- Méthodes et normes. (2)

Notre méthode d'étude semble un peu différente de celle des auteurs étrangers. Ceux-ci, en effet, étudient (en particulier RIDDER, MOELLER et GIBBS) les effets de la RESERPINE

- (1) - Quelques uns de nos cas pathologiques nous ont été donnés par le Professeur Agrégé L. HARTMANN, le Docteur J. E. le Docteur GRILLON. Nous les remercions encore.
- (2) - Nous rappelons que tous les dosages ont été pratiqués à la Pharmacie Centrale que dirige le Professeur Agrégé BOISSIER avec la collaboration inlassable de ses Internes. Nous les remercions encore.

sur la sécrétion gastrique, soit comparativement à une sécrétion gastrique spontanée dans un lot témoin ne recevant aucune excitation, soit comparativement à une sécrétion gastrique spontanée chez un même malade.

Ces mêmes auteurs étudient sur chaque sujet la sécrétion gastrique spontanée de quinze en quinze minutes pendant une heure, puis injectent (ou font ingérer) la RESERPINE et étudient la sécrétion gastrique pendant 3 heures. Nous avons pensé étudier la sécrétion gastrique après excitation par la RESERPINE intra-veineuse et per os chez nos malades, comparativement à une méthode classique de référence : le tubage à l'histamine.

a.- Tubage gastrique à l'histamine : nous pratiquons un tubage classique à l'histamine : mise en place d'une sonde semi-rigide de Camus, aspiration du liquide gastrique de quinze en quinze minutes. Après les deux premiers prélèvements A (liquide résiduel) et B (réaction de la muqueuse gastrique au contact de la sonde pendant 15 minutes) nous injectons 1 mg. d'histamine. Dans notre étude, nous avons volontairement limité le tubage 105 minutes (6 prélèvements) ceci pour des raisons techniques car les malades acceptaient difficilement les 3 tubages successifs que nous nous proposons d'effectuer.

Pour chaque échantillon, la coloration et le volume étaient notés, l'acidité est dosée selon la méthode de TOPFER LINOSSIER : adjonction d'une solution de soude décinormale, goutte à goutte au liquide gastrique auquel on a préalablement ajouté deux indicatifs colorés (réactif de TOPPER et phénol-phtaléine). Le virage du réactif de TOPPER mesure l'acidité libre, le virage de la phénol-phtaléine mesurant l'acidité totale.

L'activité de la pepsine est donnée par la méthode des tubes de METTES : digestion par le suc gastrique d'albumine d'oeuf coagulé en tubes semi-capillaires.

Les normes ont été précisées récemment par LAMBLING et BERNIER. C'est un liquide opalin incolore.

Volume : échantillon A 10 à 40 cc.

échantillon B 0 à 20 cc.

au total 150 à 250 cc. pour un tubage de 2 h.30 avec un maximum de sécrétion (volume et acidité) 30 à 45 minutes après l'injection d'histamine.

Chimisme : acidité normale 40 à 84 milliéquivalents (1,5g. à 2,80 g. environ). Pouvoir tampon 8 à 20 milliéquivalents (0,20 g. à 0,60 g. environ).

Pouvoir pepsique évalué à 12/14 mm. environ (imprécis)

b.- Tubage à la RESERPINE.

- RESERPINE intra-veineuse : La technique utilisée est rigoureusement identique à celle du tubage à l'histamine. Les doses d'excitation varient de 1 à 2 mg. injectées comme précédemment immédiatement après le deuxième prélèvement.

- RESERPINE buccale. Ce tubage a été pratiqué chez des malades qui avaient eu un tubage après excitation par la RESERPINE intra-veineuse. Ce dernier a été suivi d'une cure de 15 à 45 jours de RESERPINE per os à la dose uniforme de 1 mg. par jour. Au terme de ce délai, la sécrétion gastrique spontanée a été étudiée de 15 en 15 minutes pendant 105 minutes chez ces malades (sans aucune excitation).

c.- Incidents : Aux doses préconisées par les auteurs anglo-saxons (2 à 2,5 mg. par voie intra-veineuse), les malades ont accusé des troubles d'importance variable selon leur sensibilité individuelle : simple congestion de la face et des muqueuses, céphalées ou nausées, parfois troubles plus marqués allant de la céphalée violente aux vomissements bilieux, photophobies avec larmolement. La tension artérielle peu perturbée s'abaissait à 1 à 2 unités (maxima et minima) simultanément une légère accélération du pouls était notée. Après un essai sur quelques malades, nous avons donc réduit nos doses à 1 mg. les incidents observés furent alors plus rares et très atténués.

C.- EXPOSE ANALYTIQUE DES RESULTATS

Cette étude comporte :

- a.- la discussion de 7 tableaux récapitulatifs consignant les résultats.
- b.- La présentation de 6 courbes-types obtenues au cours de ce travail. Ces courbes schématisent l'efficacité variable de la RESERPINE intra-veineuse et per os sur l'acidité totale et l'acidité libre, suivant les cas cliniques.

a.- Etude des Tableaux Récapitulatifs

Cette étude a pour but de schématiser les résultats biologiques obtenus quels que soient les cas cliniques.

Elle comprend :

- 1.- Quatre tableaux correspondant à l'étude de la sécrétion gastrique après histamine et après RESERPINE intra-veineuse dans 30 cas. Les tableaux consignent les résultats relatifs au volume de suc gastrique, à l'acidité totale, à l'acidité libre, au pouvoir pepsique.
- 2.- Trois tableaux correspondant à l'étude de la sécrétion gastrique après histamine, RESERPINE intra-veineuse, RESERPINE per os dans 15 cas sélectionnés. Volume, acidité totale et libre seulement y sont représentés.

1.- Etude de 30 cas après histamine et RESERPINE intra-veineuse.

Tous nos cas cliniques, y compris les témoins et les
achylies histamino-résistantes (anémie de Biermer),
figurent sur ces tableaux récapitulatifs.

VOLUMES DU SUC GASTRIQUE
obtenus après excitation par l'Histamine
ou la réserpine intra-veineuse

(30 cas : tableau 1)

- ENTRE 5 et 25 cm³ :

- . 30 minutes après le début du tubage : 16 cas après histamine
11 cas après réserpine intra-veineuse.
- . 45 minutes après le début du tubage : 14 cas après histamine
14 cas après réserpine intra-veineuse.
- . 75 minutes après le début du tubage : 18 cas après histamine
17 cas après réserpine intra-veineuse.
- . 105 minutes après le début du tubage : 12 cas après histamine
9 cas après réserpine intra-veineuse.

- ENTRE 25 et 75 cm³ :

- . 30 minutes après le début du tubage : 7 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse.
- . 45 minutes après le début du tubage : 9 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse.
- . 75 minutes après le début du tubage : 7 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse (dont
1 cas au-delà de 75 cm³).
- . 105 minutes après le début du tubage : 7 cas après histamine
11 cas après réserpine intra-veineuse.

- EN CONCLUSION :

L'excitation par la RESERPINE se montre efficace
plus tardivement que celle de l'histamine, mais quantitati-
vement plus importante et plus durable.

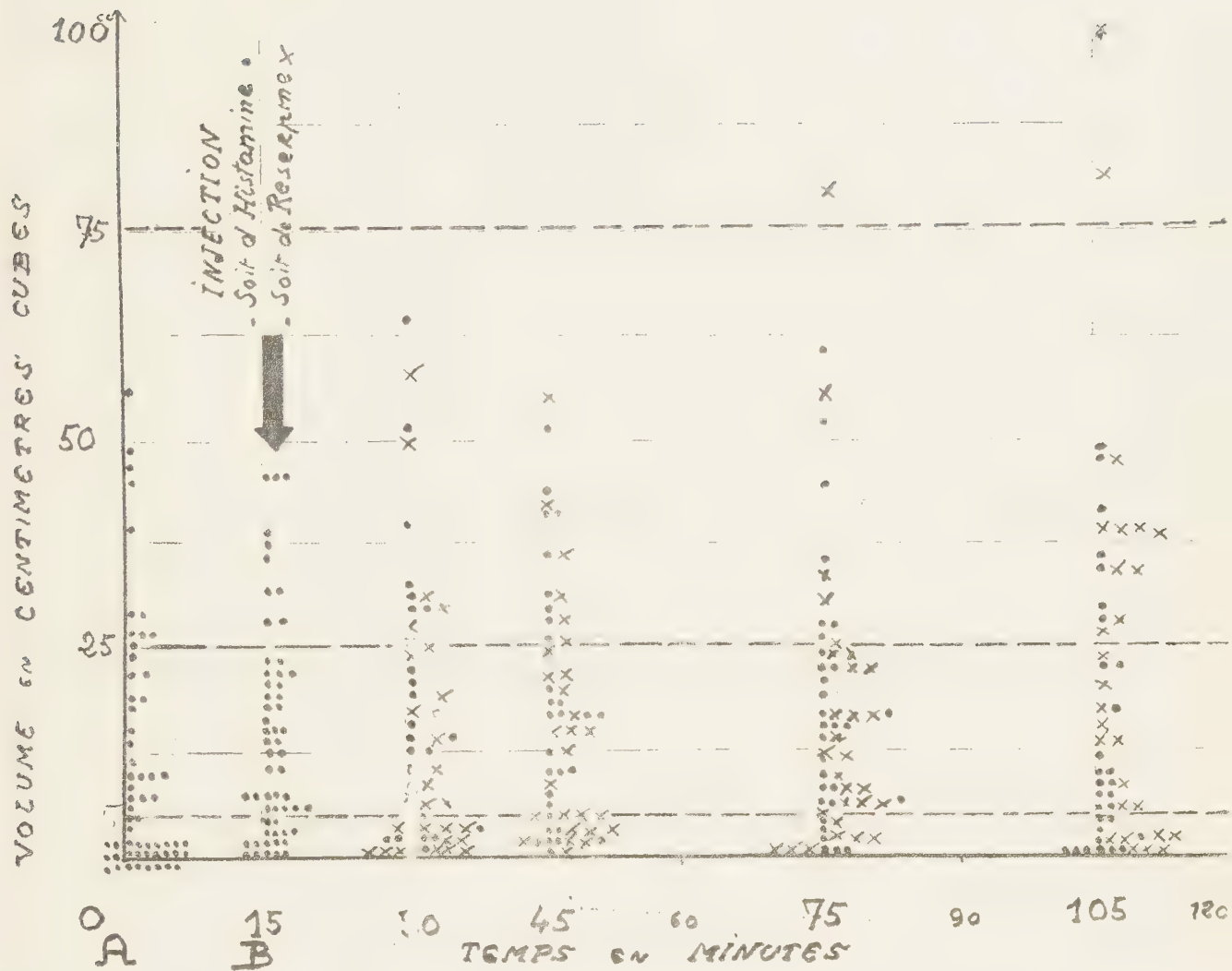


TABLEAU 1

Tableau récapitulatif consignant les volumes de suc gastrique obtenus en fonction des temps, chez 30 malades après excitation - par l'histamine (.) - par la réserpine intra-veineuse (+)

(Légende page 14)

ACIDITE CHLORHYDRIQUE TOTALE
après excitation par l'histamine ou la
réserpine intra-veineuse

(30 cas : Tableau 2)

- ENTRE 45 et 90 MIL IEQUIVALENTS. (Quelquefois 120 milliéquivalents).

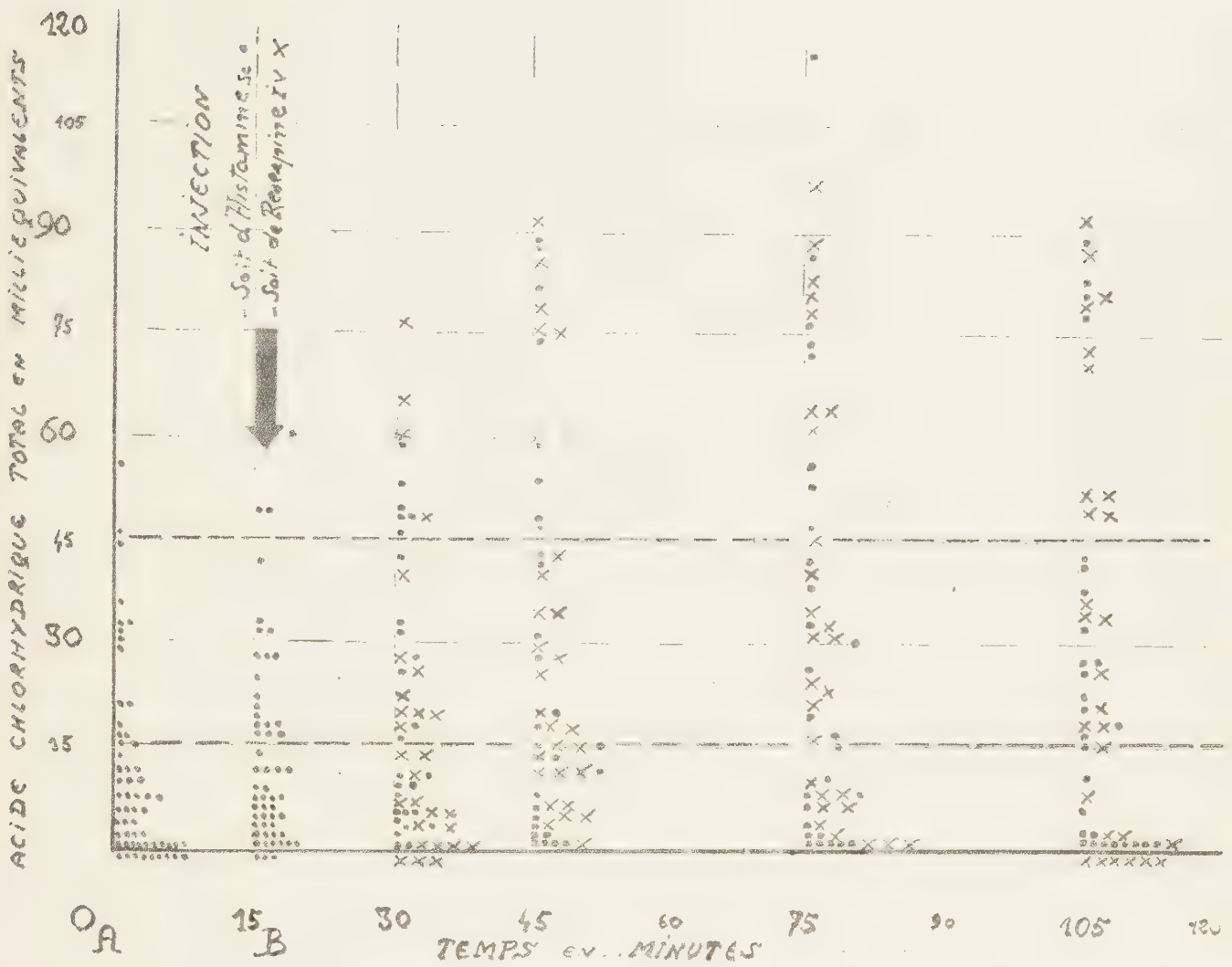
- 30 minutes après le début du tubage : 6 cas après histamine
4 cas après réserpine intra-veineuse.
- 45 minutes après le début du tubage : 8 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse.
- 75 minutes après le début du tubage : 8 cas après histamine
9 cas après réserpine intra-veineuse.
- 105 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
10 cas après réserpine intra-veineuse.

- ENTRE 0 et 15 MILLIEQUIVALENTS.

Pour les échantillons correspondant à un même temps, le nombre de cas après réserpine est toujours discrètement inférieur au nombre de cas après histamine. Ainsi à 45 minutes : 12 cas après histamine, 10 cas après réserpine. Ce qui montre une réponse discrète à la réserpine, dans les grandes hypochlorhydries, très peu histamino-sensibles.

- EN CONCLUSION :

La RESERPINE intra-veineuse augmente sensiblement l'acidité chlorhydrique totale ; la réponse est tardive et durable.



TABEAU 2

Tableau récapitulatif consignant l'acidité chlorhydrique totale, exprimée en milliequivalents, obtenu au cours de tubages gastriques minutés, après excitation :

- par l'histamine (.)
 - par la reserpine intra-veineuse (+)
- (légende page 16)

ACIDITE CHLORHYDRIQUE LIBRE
après excitation par l'histamine ou par
la réserpine intra-veineuse

(30 cas : Tableau 3)

- AU-DELA DE 45 MILLIEQUIVALENTS ET JUSQU'A 90 (voire 105).

- 30 minutes après le début du tubage : 1 cas après histamine
2 cas après réserpine intra-veineuse.
- 45 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse.
- 75 minutes après le début du tubage : 5 cas après histamine
8 cas après réserpine intra-veineuse.
- 105 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse.

- ENTRE 0 et 15 MILLIEQUIVALENTS :

L'efficacité de la RESERPINE semble très limitée.
C'est ainsi que 45 minutes après le début du tubage, nous
trouvons 17 cas après histamine, 16 après réserpine intra-
veineuse.

- EN CONCLUSION :

La RESERPINE intra-veineuse augmente l'acidité
chlorhydrique libre dans un quart à un tiers des cas environ.

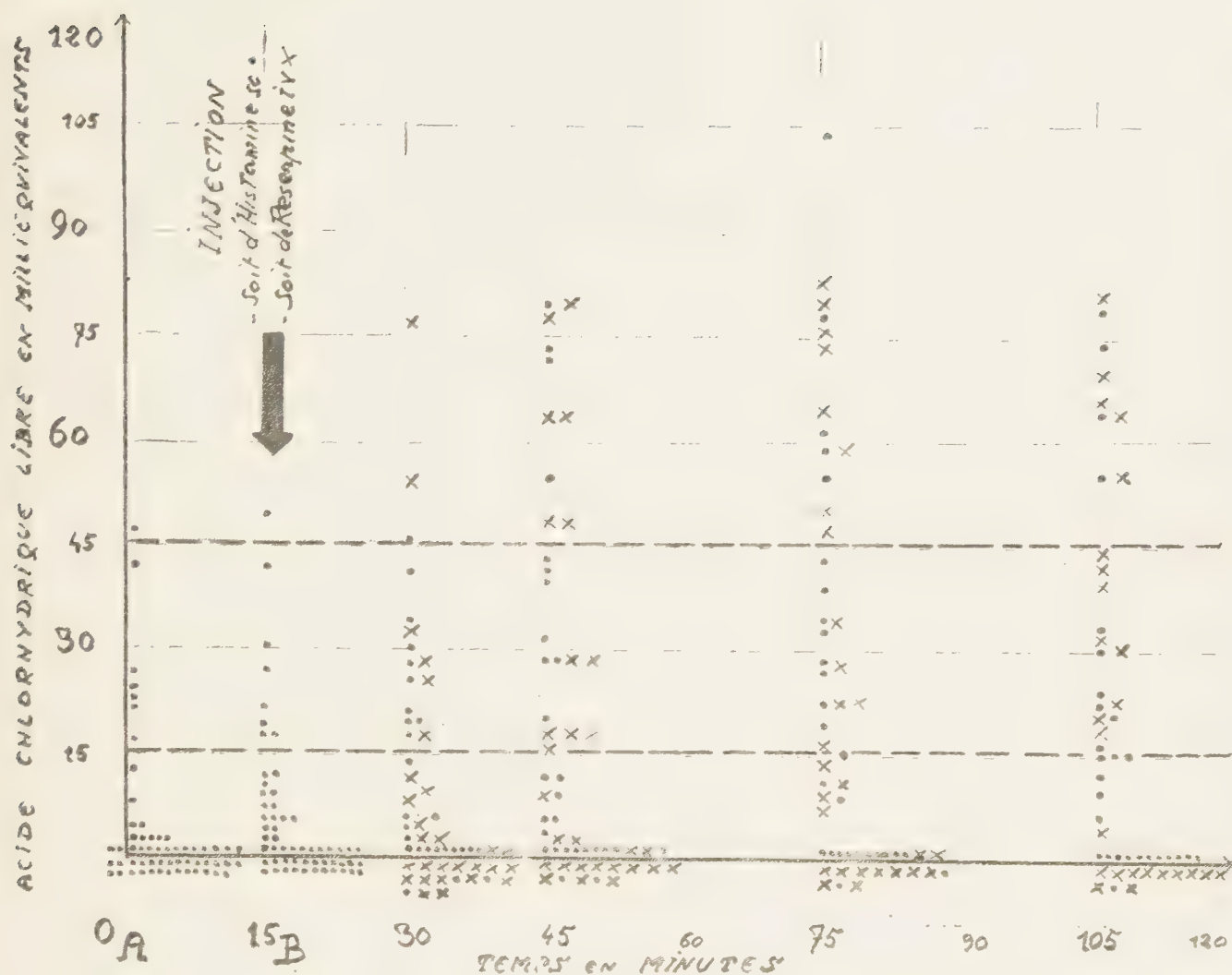


TABLEAU 3

Tableau récapitulatif traduisant l'acidité chlorhydrique libre, exprimée en milliéquivalents, obtenue au cours de tubages gastriques minutés, après excitation :

- par l'histamine (.)
- par la résérpine intra-veineuse (+)

(Légende page 18).

POUVOIR PEPSIQUE

(30 cas : Tableau 4)

- DE 10 à 20 mm :

- 30 minutes après le début du tubage : 6 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse
- 45 minutes après le début du tubage : 8 cas après histamine
8 cas après réserpine intra-veineuse.
- 75 minutes après le début du tubage : 5 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse.
- 105 minutes après le début du tubage : 6 cas après histamine
7 cas après réserpine intra-veineuse.

- EN CONCLUSION :

Le pouvoir pepsique semble peu modifié, peut-être discrètement amélioré après RESERPINE intra-veineuse et de façon tardive.

(Cependant, l'imprécision des méthodes de dosage mises à notre disposition et la discrétion de l'amélioration observée après RESERPINE, permet d'éliminer ce tableau dans le groupe suivant de malades).

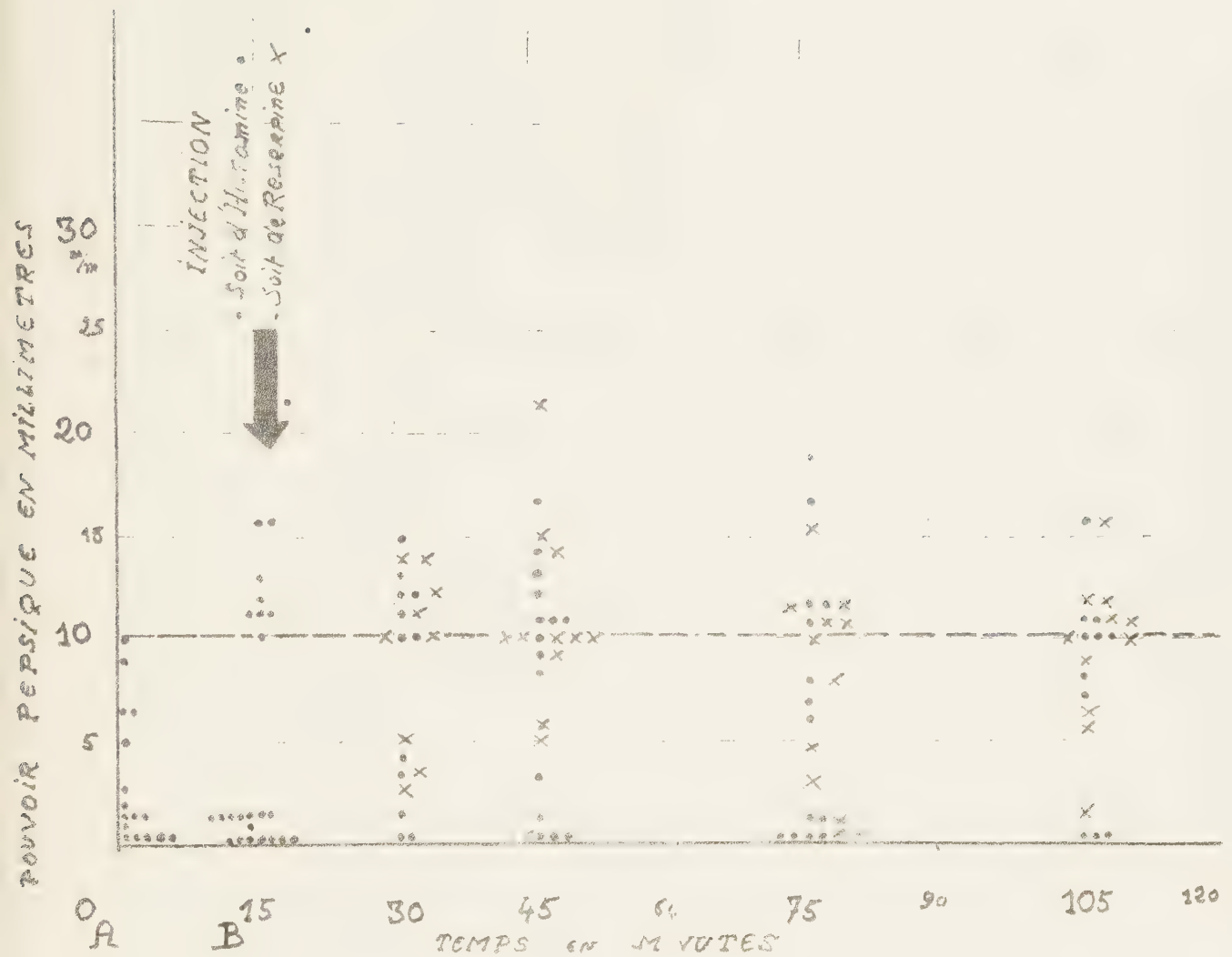


TABLEAU 4

Tableau récapitulatif exprimant le pouvoir pepsique des divers échantillons de suc gastrique chez 30 malades, par tubage après excitation :

- par l'histamine (.)
- par la résérpine intra-veineuse (+)

(Légende page 20).

EN RESUME :

Il semble que l'action de la RESERPINE intra-veineuse soit tardive et durable. Elle se manifeste sur la sécrétion; gastrique, l'acidité chlorhydrique totale et libre, dans un certain nombre de cas.

2.- Etude de 15 cas

- Après a.- tubage à l'histamine
 b.- tubage à la réserpine intra-veineuse
 c.- tubage à la réserpine per os.

Cette étude correspond à une sélection parmi les 30 malades précédents. Nous avons fait ingérer de la RESE-PINE à 2 sujets normaux et 1 sujet atteint de la maladie de Biermer, à titre de témoins (Ces malades avaient eu au préalable un tubage à l'histamine et un tubage à la RESERPINE intra-veineuse) les 12 autres malades qui ont reçu de la RESERPINE per os appartiennent à des hypochlorhydries plus ou moins histamino-sensibles et excitables à des degrés divers par la RESERPINE intra-veineuse`.

VOLUME DU SUC GASTRIQUE
après histamine, Réserpine intra-veineuse
et réserpine per os

(15 cas sélectionnés : tableau 5)

- ENTRE 5 et 25 cm³ :

- . 30 minutes après le début du tubage : 11 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse
5 cas après réserpine per os.
- . 45 minutes après le début du tubage : 10 cas après histamine
8 cas après réserpine intra-veineuse
6 cas après réserpine per os.
- . 75 minutes après le début du tubage : 8 cas après histamine
10 cas après réserpine intra-veineuse
9 cas après réserpine per os.
- . 105 minutes après le début du tubage : 5 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse
9 cas après réserpine per os.

- ENTRE 25 et 60 cm³ :

- . 30 minutes après le début du tubage : 1 cas après histamine
4 cas après réserpine intra-veineuse
5 cas après réserpine per os.
- . 45 minutes après le début du tubage : 2 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse,
3 cas après réserpine per os.
- . 75 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
4 cas après réserpine intra-veineuse
4 cas après réserpine per os.
- . 105 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse (dont
2 au-delà de 75 cm³)
2 cas après réserpine per os.

- EN CONCLUSION :

La RESERPINE per os semble moins efficace que la
RESERPINE intra-veineuse. Elle semble maintenir une secré-
tion excitée par la RESERPINE intra-veineuse.

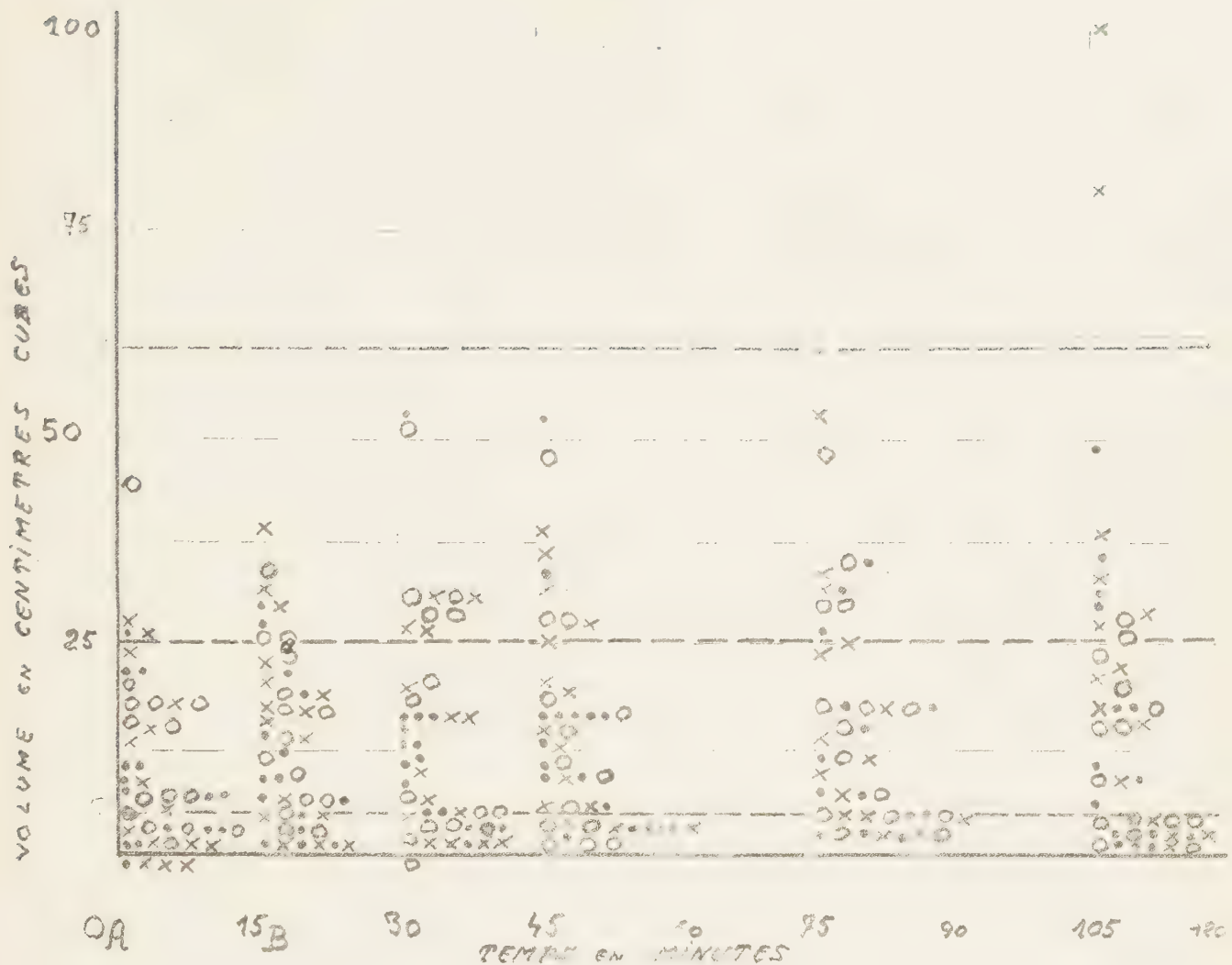


TABLEAU 5

Tableau récapitulatif traduisant les volumes de suc gastrique obtenu en fonction du temps, chez 15 malades après excitation :

- par l'histamine (x)
- par la réserpine intra-veineuse (+)
- par la réserpine per os (o)

(légende page 24).

ACIDITE CHLORHYDRIQUE TOTALE
après excitation par l'histamine,
la réserpine intra-veineuse et la réserpine per os

(15 cas : tableau 6)

- ENTRE 45 et 90 MILLIEQUIVALENTS :

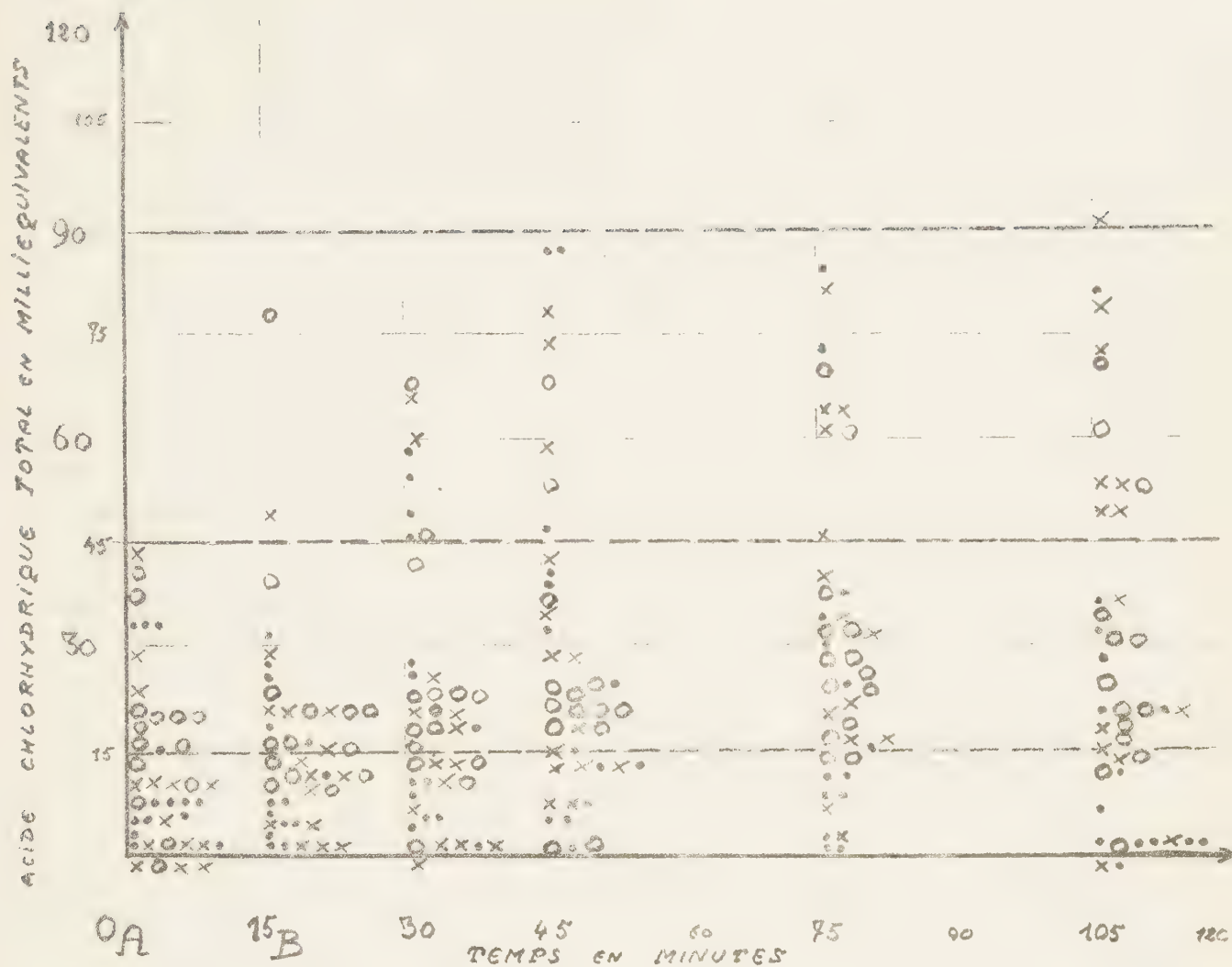
- . 30 minutes après le début du tubage : 4 cas après histamine
2 cas après réserpine intra-veineuse,
2 cas après réserpine per os.
- . 45 minutes après le début du tubage : 3 cas après histamine
3 cas après réserpine intra-veineuse
2 cas après réserpine per os.
- . 75 minutes après le début du tubage : 2 cas après histamine
5 cas après réserpine intra-veineuse
2 cas après réserpine per os.
- . 105 minutes après le début du tubage : 1 cas après histamine
7 cas après réserpine intra-veineuse,
3 cas après réserpine per os.

- ENTRE 0 et 15 MILLIEQUIVALENTS :

Pour les échantillons correspondant à un même temps,
le nombre de cas après réserpine per os est sensiblement le
même que celui obtenu après réserpine intra-veineuse. Ce
qui laisse supposer une action à peu près identique.

- EN CONCLUSION :

L'action de la RESERPINE per os sur l'acidité chlorhydrique totale, semble plus discrète que celle de la RESERPINE intra-veineuse.



TABEAU 6

Tableau récapitulatif des résultats comparatifs entre l'acidité chlorhydrique totale obtenue chez 15 malades après :

- histamine (.)
- réserpine intra-veineuse (+)
- réserpine per os (o)

(légende page 26 /).

ACIDITE CHLORHYDRIQUE LIBRE

après histamine, réserpine intra-veineuse et réserpine per os

(15 cas sélectionnés : tableau 7)

- ENTRE 45 et 90 MILLIEQUIVALENTS :

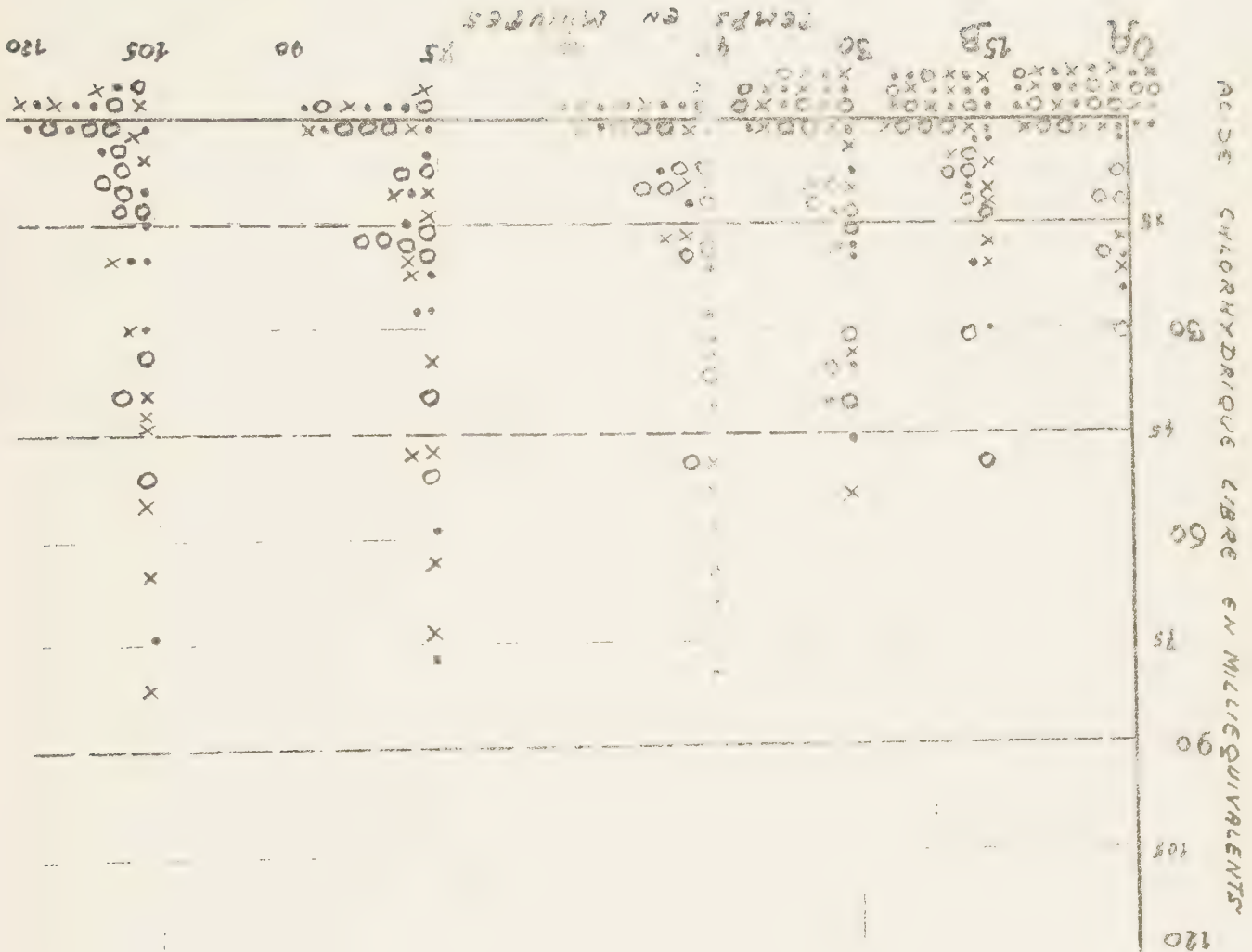
- 30 minutes après le début du tubage : 1 cas après histamine,
1 cas après réserpine intra-veineuse,
0 cas après réserpine per os.
- 45 minutes après le début du tubage : 2 cas après histamine
4 cas après réserpine intra-veineuse
1 cas après réserpine per os.
- 75 minutes après le début du tubage : 2 cas après histamine
4 cas après réserpine intra-veineuse
1 cas après réserpine per os.
- 105 minutes après le début du tubage : 1 cas après histamine
3 cas après réserpine intra-veineuse
1 cas après réserpine per os.

- ENTRE 0 et 15 MILLIEQUIVALENTS :

- 30 minutes après le début du tubage : 9 cas après histamine
11 cas après réserpine intra-veineuse
10 cas après réserpine per os.
- 45 minutes après le début du tubage : 8 cas après histamine
7 cas après réserpine intra-veineuse,
10 cas après réserpine per os.
- 75 minutes après le début du tubage : 9 cas après histamine
7 cas après réserpine intra-veineuse
7 cas après réserpine per os.
- 105 minutes après le début du tubage : 10 cas après histamine
6 cas après réserpine intra-veineuse
11 cas après réserpine per os.

- EN CONCLUSION :

L'action de la RESERPINE per os, sur l'acidité chlorhydrique libre est plus faible que celle de la RESERPINE intra-veineuse.



TABLERAU 7

Tableau récapitulatif des résultats comparatifs entre l'acidité chlorhydrique libre obtenu chez 15 malades après tubage :

- à l'histamine (.)
- à la réserpine intra-veineuse (+)
- à la réserpine per os (o)

(légende page 28).

EN RESUME :

La RESERPINE per os semble moins efficace que la RESERPINE par voie intra-veineuse. Elle agit comme cette dernière sur la sécrétion gastrique, l'acidité totale et l'acidité libre chez un certain nombre de malades.

b.- Etude de 6 courbes-types

qui schématisent les différents résultats biologiques obtenus.

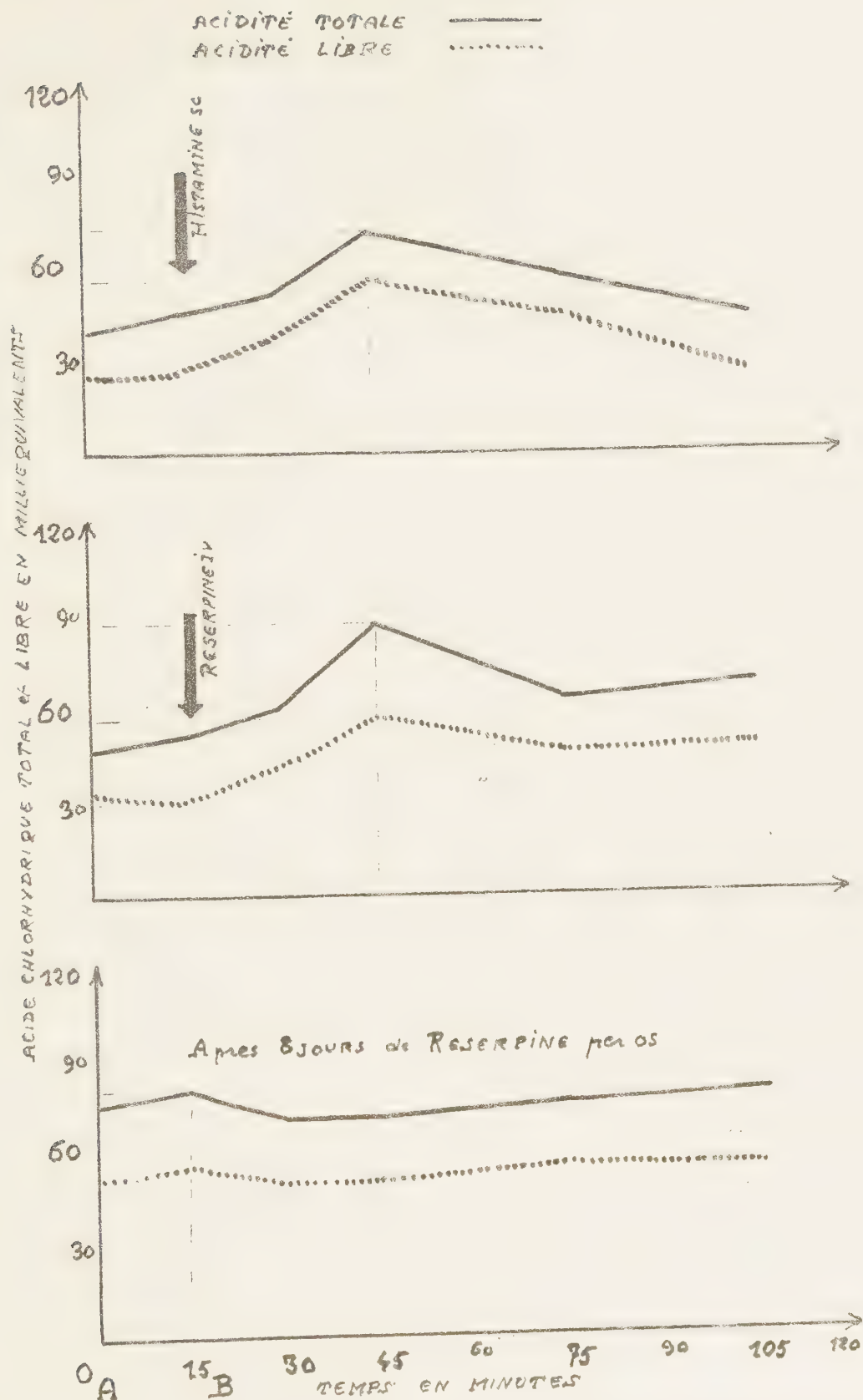
Au cours de ce travail, les réponses de l'acidité totale et de l'acidité libre à l'excitation par la réserpine intra-veineuse et per os ont été identiques dans un certain nombre de cas. Il a donc été possible de grouper ces cas en 6 courbes-types.

COURBE 8 - SUJET NORMAL HISTAMINO-SENSIBLE

- La réponse à l'histamine classique est normale.
- La réponse à l'excitation par la réserpine intra-veineuse est à peu près identique sur l'acidité totale et libre à celle de l'histamine, mais plus durable.
- Après réserpine per os, les quantités d'acide total libre, dans chaque échantillon, équivalent à celle obtenue après excitation par la réserpine intra-veineuse.

EN CONCLUSION :

Chez le sujet normal histamino-sensible, action identique avec la RESERPINE intra-veineuse et l'histamine, action maintenue par la RESERPINE per os. Le parallélisme entre acidité totale et libre est constant.



COURBE 8 .- Acidité totale et libre chez un sujet normal après histamine (1) réserpine intra-veineuse (2), réserpine per os (3). (Légende page 32)

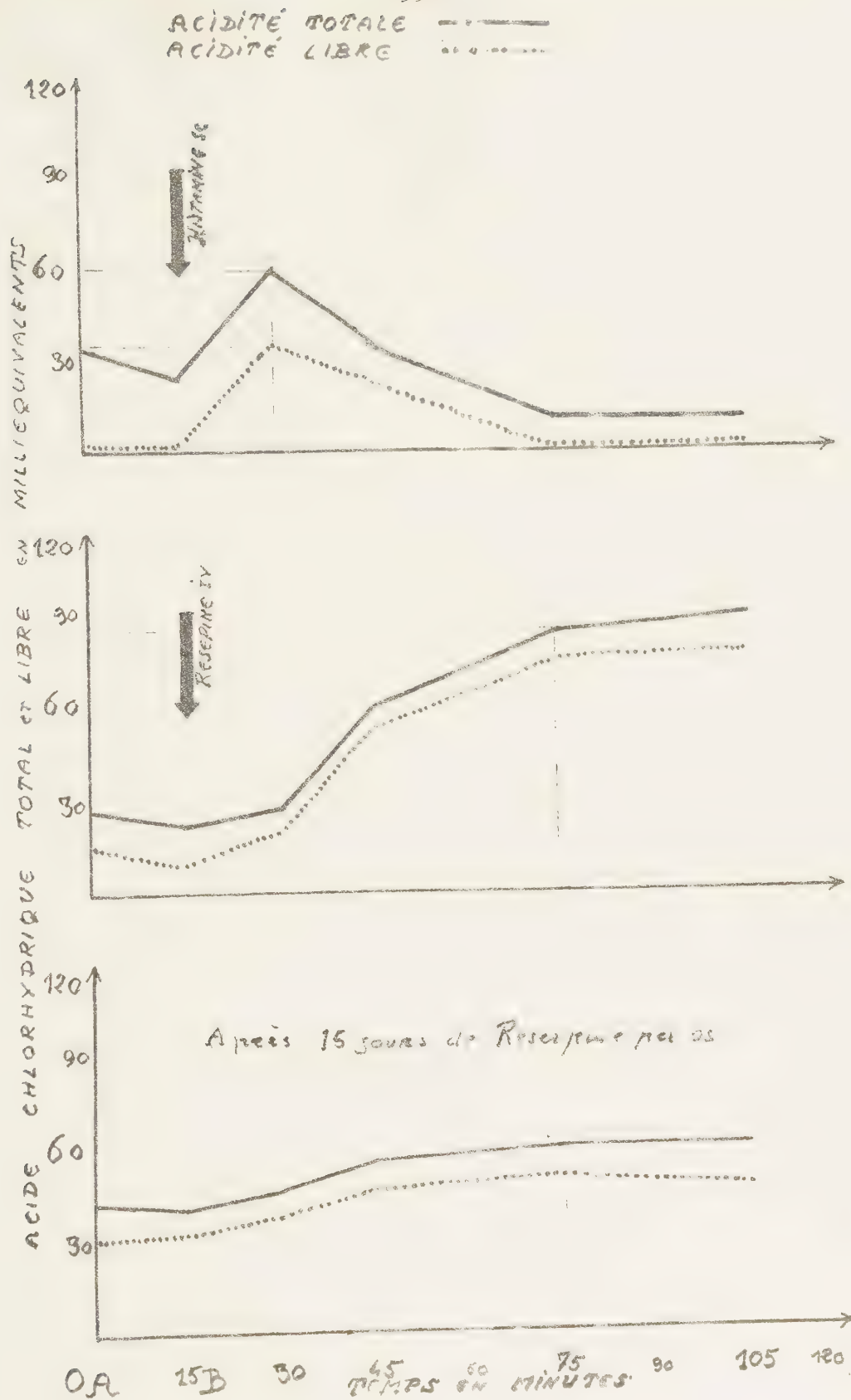
COURBE 9 : HYPOCHLORHYDRIE DISCRETE, HISTAMINO-SENSIBLE

- La réponse à l'histamine existe , brève, avec un retour à l'hypochlorhydrie initiale (30 milliéquivalents)
- La réponse à la réserpine intra-veineuse est excellente, durable et très supérieure à celle obtenue avec l'histamine (90 milliéquivalents).
- Après réserpine per os, les quantités d'acide total et d'acide libre se maintiennent en plateau à des taux voisins de la normale (60 milliéquivalents).

5 cas parmi nos malades répondent à cette courbe.

- EN CONCLUSION ,

Chez un sujet hypochlorhydrique histamino-sensible, l'excitation par la RESERPINE intra-veineuse semble d'une efficacité remarquable et durable sur l'acidité totale et libre. La RESERPINE per os semble maintenir ces acidités à des taux approximativement normaux.



COURBE 9.- Hypochlorhydrie histamino-sensible, acidité totale et libre après histamine, résépine intra-veineuse et résépine per os. (Leg. page 34)

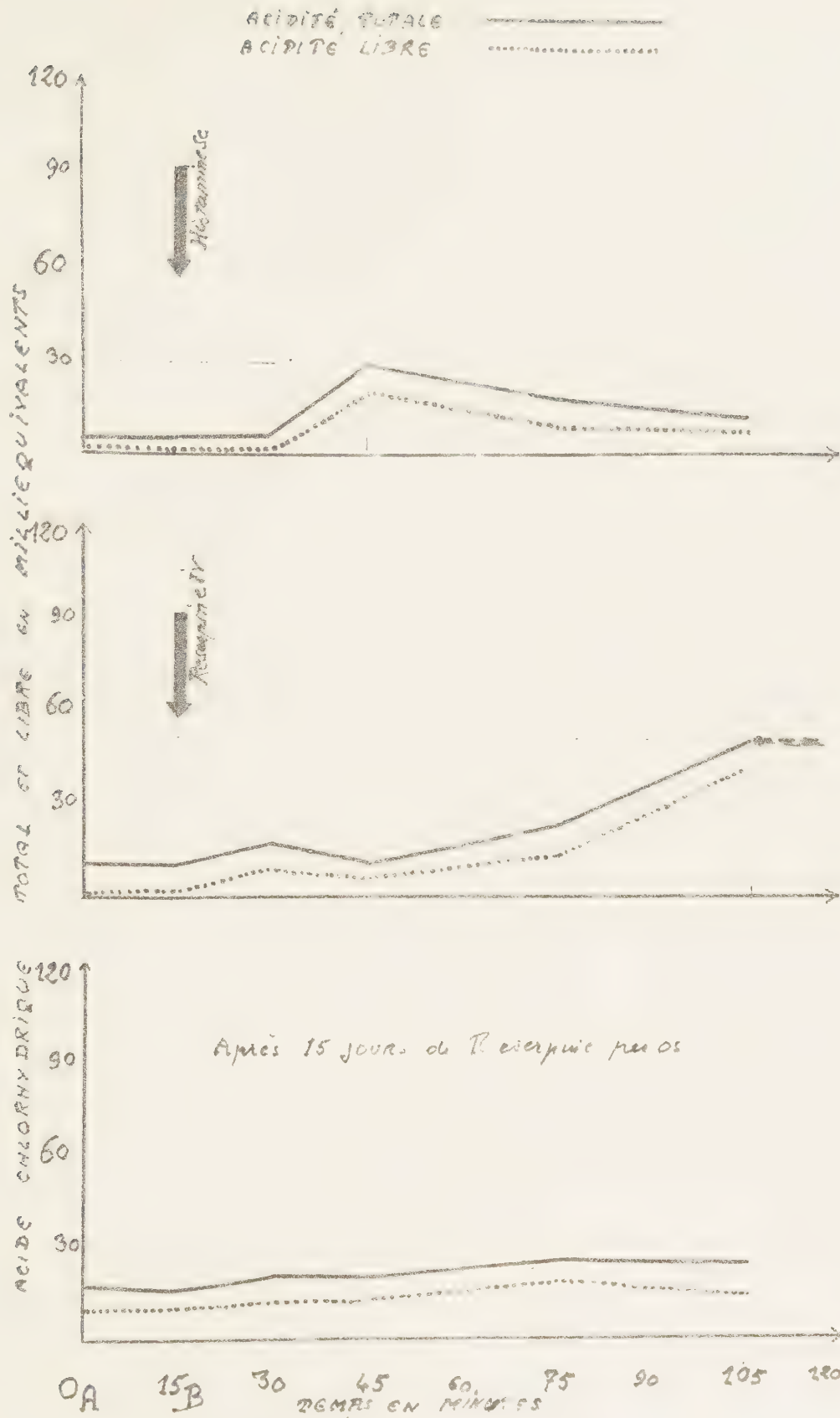
COURBE 10 - HYPOCHLORHYDRIE EVIDENTE, HISTAMINO-SENSIBLE

- La réponse à l'histamine est discrète mais non douteuse.
- La réponse à la réserpine intra-veineuse est plus tardive mais supérieure à celle obtenue avec l'histamine (le tubage n'a pas été poursuivi au-delà de 105 minutes, peut-être aurions-nous obtenu le tableau habituel).
- après réserpine per os, l'acidité totale et libre restent faibles (au-dessous de 30 milliéquivalents) mais constante et supérieure à l'hypochlorhydrie de départ (qui était au-dessous de 15 milliéquivalents).

Nous possédons 6 cas de ce type.

EN CONCLUSION :

Chez un malade dont l'hypochlorhydrie est déjà sévère mais histamino-sensible, la RESERPINE intra-veineuse donne une excitation plus efficace que l'histamine et surtout plus durable plus que tardive. La RESERPINE per os maintient cette acidité à un taux sub-normal (30 milliéquivalents).



COURBE 10 .- Acidité totale et libre chez un malade hypochlorhydrique évident, histamino-sensible après réserpine intra-veineuse et per os. (Légende page 36)

COURBE 11 - HYPOCHLORHYDRIE SEVERE PEU HISTAMINO-SENSIBLE

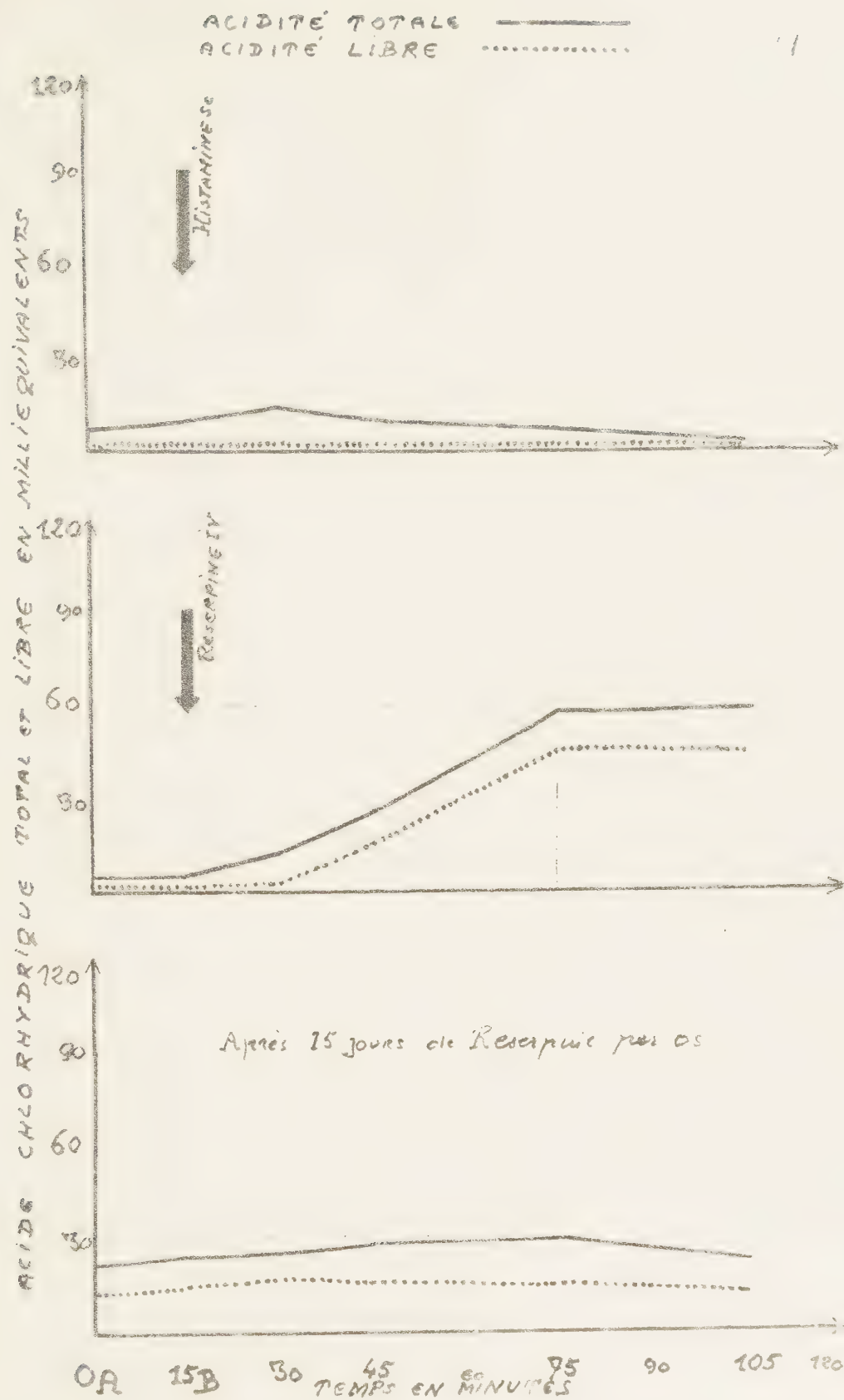
- La réponse à l'histamine est insignifiante.
- La réponse à la réserpine intra-veineuse est tardive mais très bonne puisqu'elle atteint 60 milliéquivalents pour l'acidité totale et 45 milliéquivalents pour l'acidité libre. Cette réponse est durable comme le montrent les plateaux que font les graphiques lorsque le maximum a été atteint.
- Après réserpine per os, l'acidité totale et libre restent faibles (aux environs de 30 milliéquivalents) mais constante et supérieure à l'hypochlorhydrie de départ (qui atteignait à peine 10 milliéquivalents).

Nous possédons 4 cas de ce type.

EN CONCLUSION :

Chez un malade dont l'hypochlorhydrie est sévère, très peu histamino-sensible, la RESERPINE intra-veineuse donne une excitation plus efficace que l'histamine, un peu plus tardive mais durable. La RESERPINE per os semble maintenir une acidité totale et libre à un taux intéressant.

(Cette courbe est très peu différente de la courbe 10).



COURBE 11 .- Acidité totale et acidité libre chez un malade dont l'hypochlorhydrie sévère était peu histamino-sensible, après réserpine intra-veineuse et réserpine per os. (Légende page 38)

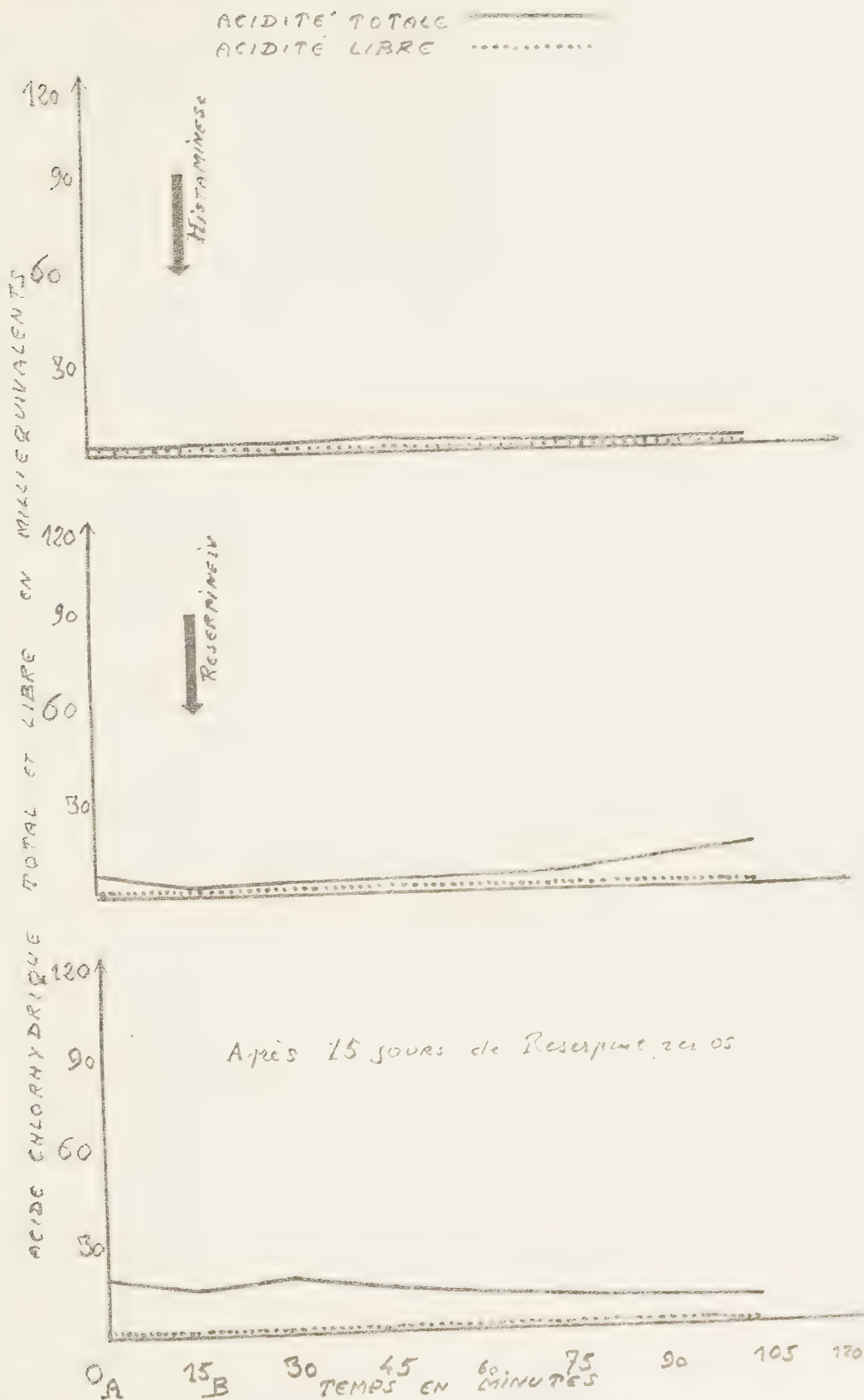
COURBE 12 - ACHLORHYDRIE TOTALE, HISTAMINO-RESISTANTE

- Il s'agit d'une grande achlorhydrie histamino-résistante.
- L'excitation par la réserpine intra-veineuse n'obtient aucune réponse.
- Après réserpine per os (consécutive à l'excitation par la réserpine intra-veineuse) il y aurait une très discrète acidité totale.

Nous possédons 3 cas de ce type.

EN CONCLUSION :

Chez un malade achlorhydrique histamino-résistant, aucune réponse n'est obtenue avec la RESERPINE intra-veineuse. La présence de petite quantité d'acide après ingestion de RESERPINE laisse penser que des excitations successives par la RESERPINE intra-veineuse donnerait une réponse positive.



COURBE 12.- Achlorhydrie histamino-résistante. Courbe de l'acidité totale et de l'acidité libre après réserpine intra-veineuse et réserpine per os. (Légende page 40)

COURBE 15 - ANEMIE de BIERMER, ACHL RHYDRIE HISTAMINO-RESISTANTE

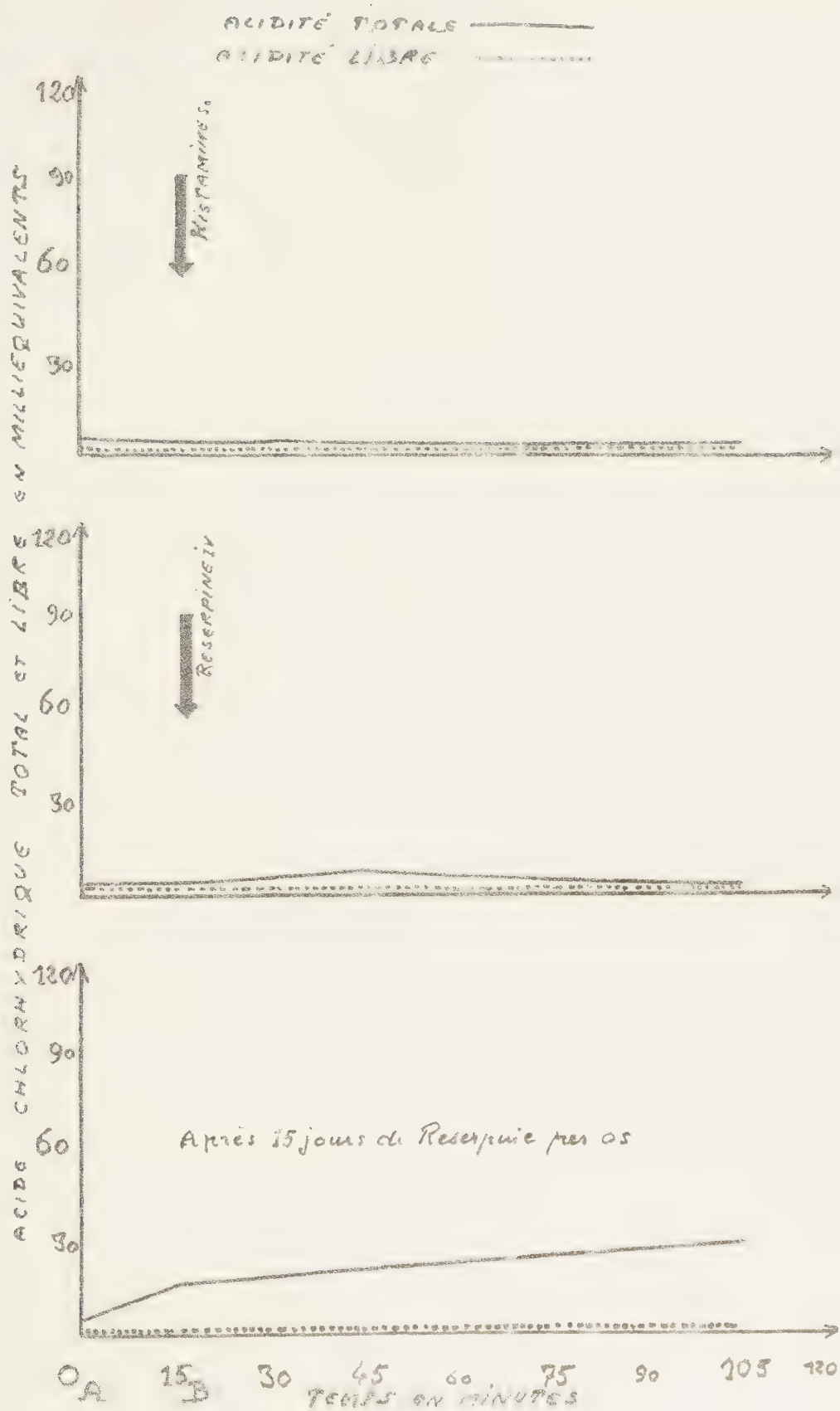
- C'est la classique achlorhydrie histamino-résistante.
- L'excitation par la réserpine intra-veineuse obtient aucune réponse.
- Après réserpine per os (consécutive à l'excitation par la réserpine) une discrète acidité totale apparaît.

Nous possédons 3 cas de ce type.

EN CONCLUSION :

Chez un biermérien, achlorhydrie histamino-résistant, la RESERPINE intra-veineuse est inefficace. La présence de petites quantités d'acide total s'observe après l'ingestion de RESERPINE qui a suivi l'excitation par la RESERPINE intra-veineuse.

(Cette courbe est très comparable à la courbe 12).



COURBE 13.- Acidité totale et libre chez un sujet atteint d'une maladie de Biermer, histamino-résistant, après excitation par la réserpine intra-veineuse et réserpine per os. (Légende page 42)

D.- Confrontation des résultats cliniques
histologiques et biologiques

Les résultats consignés dans les 6 courbes-types précédentes montrent l'action de la RESERPINE sur l'acidité totale et libre de la sécrétion gastrique. Nous voudrions savoir s'il existe une concordance entre ces résultats biologiques, l'évolution clinique, voire l'histologie de ces différents cas.

Ainsi la courbe-type 9 : hypochlorhydrie discrète, histamino-sensible correspondant à un groupe de 5 malades, petits dyspeptiques (pesanteurs épigastriques, brûlures, digestions prolongées). La gastroscopie montre une muqueuse normale.

La courbe-type 10 : hypochlorhydrie évidente, histamino-sensible, correspond à un groupe de 6 malades (avec brûlures, chez certains alternance de constipation et diarrhée). L'étiologie éthylique chez 3 d'entre eux est confirmée : la gastroscopie montre chez ces malades une gastrite oedémateuse et congestive.

La courbe-type 11 : hypochlorhydrie sévère très peu histamino-sensible compte 4 malades chez lesquels les signes digestifs fonctionnels sévères, trompeurs, allaient jusqu'au syndrome pseudo-ulcéreux. Aucune gastroscopie n'a malheureusement pu être pratiquée dans ce groupe de malades.

La courbe-type 12 : achlorhydrie totale, histamino-résistante compte 3 malades avec intolérance digestive totale, cachexie - sans aucun signe radiologique, rappelons-le - aucune étiologie n'a été affirmée. La gastroscopie révèle une gastrite avec atrophie généralisée de la muqueuse qui est pâle.

La courbe-type 13 : achlorhydrie histamino-résistante représente 3 maladies de Biermer à gastrite classique vérifiée.

Il semble donc qu'un certain parallélisme existe entre l'intensité des signes digestifs et le degré d'hypochlorhydrie. Du moins dans nos cas sélectionnés.

Il semble également qu'une certaine concordance existe entre la réponse à l'histamine et le degré d'atteinte cellulaire vérifiée à la gastroscopie (toujours dans nos cas étudiés).

La RESERPINE se montre particulièrement efficace dans tous les cas histamino-sensibles où l'intégrité cellulaire est confirmée. Dans ces cas, l'action de la RESERPINE intra-veineuse est toujours supérieure à celle de l'histamine quoique plus tardive mais plus durable. L'action de la RESERPINE per os (toujours donnée après RESERPINE intra-veineuse) semble entretenir cette acidité déclenchée par la RESERPINE intra-veineuse, ce qui laisse entrevoir tout l'intérêt thérapeutique de la RESERPINE dans ces cas particulièrement nombreux en médecine courante.

IV. - CONCLUSION

Nous avons étudié l'action de la RESERPINE dans trente cas : RESERPINE intra-veineuse (1 à 2 mg.), puis RESERPINE per os (1 mg.). Parmi ces cas, neuf sujets furent nos témoins ; les vingt-et-un autres malades comptaient dix-huit dyspeptiques et trois maladies de Biermer.

L'action de la RESERPINE fut étudiée comparativement à une méthode de référence, la classique tubage à l'Histamine. L'efficacité de la RESERPINE sur la sécrétion gastrique en général, sur l'acidité totale et l'acidité chlorhydrique libre, semble évidente dans les hypochlorhydries histamino-sensibles, qu'il s'agisse d'hypochlorhydrie discrète très histamino-sensible ou d'hypochlorhydrie sévère, peu histamino-sensible. La réponse à cette excitation par la RESERPINE intra-veineuse est nettement supérieure à celle obtenue après une excitation par l'histamine quoique plus tardive mais plus durable.

Cette sécrétion semble se maintenir à un taux voisin de la normale par ingestion quotidienne de RESERPINE (ingestion succédant à l'excitation par la RESERPINE intra-veineuse). Les achlorhydries totales histamino-résistantes restent muettes après excitation par la RESERPINE : ces grandes achlorhydries s'accompagnent toujours, rappelons-le, d'une atrophie de la muqueuse. Ce qui nous conduit à supposer que l'excitation par la RESERPINE nécessite pour obtenir une réponse favorable l'intégrité cellulaire.

Ces résultats permettent d'envisager une action thérapeutique efficace dans certaines insuffisances sécrétoires gastriques et, en particulier, les gastrites hypochlorhydriques. Nous proposons le traitement suivant - compte tenu évidemment des sensibilités individuelles, et après vérification de l'absence de lésions anatomiques gastro-duodénales, (ulcus

gastro-duodénal surtout) - : une excitation initiale par trois ou quatre injections intra-veineuses de RESERPINE (1 mg. par injection et par jour) afin de déclencher une sécrétion gastrique supérieure à la normale ou sensiblement normale : cures mensuelles discontinues de quinze jours de RESERPINE per os (2 à 3 comprimés à 0,25 mg.). Dans les cas rebelles, l'effet de la RESERPINE par voie buccale pourrait être renforcé par l'injection intra-veineuse hebdomadaire de RESERPINE.

Ce schéma de traitement demanderait à être vérifié par une expérimentation ultérieure.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE
de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

René F A U V E R T

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- BARRETT W.E., RUTLEDGE R.A. et al.- The action of Serpasil on gastro-intestinal motility and secretion.-Fed. Proc. (Part I) 1954, 13, 334.
- 2.- BEMAN F.M., KNOLL H.C. et DELOR C.J. - Clin. Res. Proc. 1955, 3, 131.
- 3.- CLARK M.L. et SCHNEIDER E.M. - Action de la réserpine intraveineuse sur l'acidité gastrique chez l'homme. Gastroenterology, nov. 1955, 29, n° 5, 877-881 (Biblio)
- 4.- BERKOWITZ D.- Effet de l'administration prolongée du Rauwolfia Serpentina sur l'acidité gastrique.Amer.J. Med. Sciences, Juin 1958, 235, n° 5, 657-59.
- 5.- DILLON D. et SWAIN J.M. - Am. J. Psychiat. 1956, 113,462.
- 6.- HAVERBACK B.J., STEVENSON T.D. et al.- Action de la réserpine et la chlorpromazine sur la sécrétion gastrique. Am. J. Med. Sc. Déc. 1955, 230, n° 1004, 601-604 (Biblio)
- 7.- HOLLISTER L.E. - Amer. Arch. Int. Med. 1957; 99, 218.
- 8.- HOLLISTER L.E., KRIEGER G.E. et al.- Ann. New York Acad. Sc. 1955, 61, 92.
- 9.- HUSSAR A.E. et BRUNO E.- Gastroenterology, 1956, 31, 500.
- 10.- KIRSNER J.B. et FORD H. - Action de la réserpine sur la sécrétion gastrique basale chez l'homme. Arch. of Int. Med. mars 1957, 99, n° 3, 390-400, 5 tabl. 7 fig.(Biblio)
- 11.- KROGSGAARD A.R.- Réserpine et sécrétion gastrique chez l'homme.- Acta med. scand. 1957, 158, n° 1, 1-11(Biblio)
- 12.- LABARRE J. et al. A propos des effets de la réserpine sur la sécrétion et la motilité gastrique. C.R. Soc. Belge Biol. 29 Mars 1958, Acta clinica belg. mars- avril 1958.
- 13.- LIEBOWITZ D., CARBONE J.V. et CREVLING V.- Action de diverses doses de réserpine sur la sécrétion gastrique. New England J. Med. 1er Août 1957, 257, n° 5, 227-228 (Biblio)
- 14.- MAGGI A.L.C. , MEEROFF M. et COSEN J.N. - Action de la réserpine sur la sécrétion gastrique. Prensa Med. Argent. 15 Mars 1957, 44, n° 11, 770-777, 3 tabl. 2 fig.(biblio)
- 15.- MONAT H.A.- Expérimentation du serpasil dans les troubles digestifs; Am. J. Gastroenterology, mai 1956, 25, n° 5, 439-440 (Biblio)

- 16.- PLUMMER A.J., EARL A. et al.- Pharmacology of rauwolfia alkaloids, including reserpine. Ann. New-York Acad. Sc. 1954, 39, 8.
- 17.- RIDER J.A.- Effet de l'administration prolongée de réserpine par la voie buccale sur la sécrétion gastrique. Proc. Soc. Exper. Bio Med. Déc. 1955, 90, n° 3 636-638 (Biblio)
- 18.- RIDER J.A., MOELLER H.C. et GIBBS J.O.- Action de la réserpine sur la sécrétion gastrique ; siège probable de son action.- Gastroenterology, nov. 1957, 33, n° 5 737-744, 6 fig. (Biblio)
- 19.- SCHNEIDER E.M. et CLARK M.L.- Action des alcaloïdes de "rauwolfia" sur la sécrétion gastrique. Ann. of Int. Med. Oct. 1957 ; 47, n° 4, 640-650, 6 fig. (Biblio)
- 20.- St-JAMES A.T. et RYAN A.J.- Connecticut med. J. 1957, 21, 418.
- 21.- WOFFOTF J.D. et CUMMINS A.J.- New Zngland J.Med. 1956, 255, 1193.
- 22.- WOLF J. et ROSSMAN M.E.- Action de la réserpine sur la sécrétion gastrique. Am.J. Gastroenterology, mai 1956, 25; n° 5, 430-438, 6 fig. (Biblio)
- 23.- KIRSNER.- Drug inducen peptic ulcer. Ann. of International Med. vol. 47, n° 4, p. 666-699, oct. 1957.
- 24.- J. LA BARRE.- Thérapie n° 4, 1958.
- 25.- DRENICK E.J.- Semaine des Hôpitaux, n° 35, 10 Avr. 1957, p. 1425.
- 26.- LAMBLING A. et BERNIER J.J.- Biologie Médicale. Nov. 1958

11-2-11